

# Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

**Hématologie**

**13HEM1**

**Avril 2013**

**TQ – TP – INR**

**Groupage sanguin ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1**

**Novembre 2013**

Anne GUYARD (Ansm)  
Marie-HORELLOU (Hôpital Cochin - Paris)  
Christine ANDRE-BOTTE (EFS – Vandoeuvre-Nancy)

Expédition : 10 avril 2013

Clôture : 6 mai 2013

Edition des compte-rendus individuels : 10 juillet 2013

Paramètres contrôlés : **13A3 et 13A4 : TQ – TP – INR**

**13A5-DAN et 13A6-EOL : groupe sanguin ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1**

Nombre de laboratoires concernés\* : 1723

Nombre de laboratoires participants\*\* : 1620

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm pratiquer les analyses concernées par l'envoi

\*\*Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

## Résumé de l'opération

La détermination de l'INR par 1381 laboratoires sur les échantillons 13A3 (INR ~ 3,02) et 13A4 (INR ~ 4,5) montre comme lors des précédentes opérations une dispersion inter-technique selon les thromboplastines, alors qu'au niveau intra-technique (groupes de résultats par thromboplastine et automate), on note une faible dispersion des résultats avec des CV inférieurs à 7 % pour TQ, TP et INR dans la majorité des groupes.

Le cas clinique orienté sur les nouveaux anticoagulants oraux (non AVK) permettait de faire le point sur la répercussion de ces différents médicaments sur les résultats du TP et de l'INR. Bien que les résultats de l'échantillon 13A3 aient pu correspondre à un traitement par AVK ou par des nouveaux anticoagulants, seul le résultat en INR doit être rendu pour les patients sous AVK et seul le résultat en TP (exprimé en %) pour les nouveaux anticoagulants oraux. Ce cas clinique souligne le fait que les informations sur les traitements anticoagulants en cours chez un patient sont indispensables à l'interprétation de ses tests de coagulation.

Les 1128 résultats des groupages sanguins ABO-RH1 et phénotypes RH-KEL1 rendus sur les deux échantillons 13A5-DAN et 13A6-EOL montrent plus de 99 % de bons résultats sur le groupage ABO-RH1 et le phénotypage RH-KEL1. Le nombre de résultats KEL1 rendus faussement négatifs s'est amélioré (0,4 % en 2013 versus 3,2 % en 2003) conjointement à la diminution de l'utilisation de la technique d'agglutination directe et au développement de l'automatisation.

## Méthode statistique et exploitation des résultats

Les paramètres statistiques : effectif, médiane, moyenne et écart-type sont calculés à partir des données fournies par les laboratoires.

L'élimination des valeurs extrêmes est réalisée par la méthode de Tukey, puis les paramètres statistiques sont déterminés après une troncature à 3 écarts-types. Cette procédure a été appliquée au groupe toutes techniques et à chaque groupe technique.

Dans les tableaux de résultats figurent :

- les effectifs non tronqués (n) mais après élimination des valeurs aberrantes (Tukey)
- la moyenne tronquée (mTr), l'écart-type tronqué (sTr) et le coefficient de variation tronqué (CVTr) calculé par la formule  $100 \times sTr / mTr$ .

## Echantillons 13A3 et 13A4 TQ – TP – INR

### Définition des échantillons

Les échantillons 13A3 et 13A4 sont des plasmas lyophilisés d'origine humaine.

Les résultats des biologistes référents M-H. Horellou, Paris – M-F. Aillaud, Marseille – M. Alhenc-Gelas, Paris – M. Wolf, Clamart – JP. Cambus, Toulouse – D. Lasne, Paris sont présentés dans le tableau I.

tableau I – résultats des biologistes référents : TQ – TP – INR

Thromboplastine	ISI	TQ témoin	Echantillon 13A3			Echantillon 13A4		
			TQ	TP	INR	TQ	TP	INR
Siemens Innovin	0,93	10,2	23,7	29	2,2	33,5	19	3,0
Siemens Thromborel S	1,01	12,4	33,4	17	2,7	46,2	11	3,8
Stago Néoplastine CI Plus	1,28	13,3	30,0	27	2,9	39,1	19	4,2
Stago Néoplastine CI Plus	1,29	13,1	28,9	27	2,7	39,2	18	4,0
Stago Néoplastine CI Plus	1,3	12,8	28,2	28	2,8	35,9	21	3,9
Stago Néoplastine CI	1,7	12,9	25,4	27	3,2	33,2	19	5,0
Stago Néoplastine CI	1,88	12,7	24,1	28	3,3	31,1	20	5,3

### Résultats des participants

Le nombre de laboratoires ayant participé à l'INR est de 1381. Par rapport à 2003 avec 3882 laboratoires participants, le nombre de laboratoires qui font l'INR a diminué de presque des deux tiers en 10 ans.

Les thromboplastines utilisées, regroupées selon leur ISI, sont présentées dans le tableau II et les automates dans le tableau III.

Les résultats des participants figurent dans les tableaux IV et V. Les résultats des témoins TQ sont donnés à titre indicatif afin de visualiser, en fonction de chaque thromboplastine, les temps des différents témoins utilisés par les laboratoires. Compte tenu de la dispersion des résultats « ensemble des résultats » et groupe « thromboplastines à ISI < 1,25 », les résultats de ces groupes pour le TQ et l'INR sont également donnés à titre indicatif.

tableau II – thromboplastines utilisées

Thromboplastines	Nombre d'utilisateurs
<b>Thromboplastines à ISI proche de 2 (ISI &gt; 1,6)</b>	<b>535 (38,7 %)</b>
IL HemosIL PT Fibrinogen	1
Stago Néoplastine CI / STA - Néoplastine CI	523
TCoag Trinicot TP Excel	11
<b>Thromboplastines à ISI intermédiaire (1,3 &lt; ISI &lt; 1,5)</b>	<b>422 (30,6 %)</b>
Stago Néoplastine CI Plus / STA - Néoplastine CI Plus	422
<b>Thromboplastines à ISI proche de 1 (ISI &lt; 1,25)</b>	<b>416 (30,1 %)</b>
Erba/Maxmat ThromboMax S	1
IL HemosIL PT Fibrinogen HS Plus	179
IL HemosIL RecombiPlasTin 2G	145
Siemens Innovin	22
Siemens Thromborel S	62
TCoag Trinicot TP Excel S	7
réactif non précisé	7
code erroné	1
<i>Total</i>	<i>1381</i>

**tableau III** – automates ou techniques utilisés

<b>Automates ou techniques</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>
HYCEL AC	2
IL ACL TOP (500, CTS)	151
IL ACL, Elite, Elite Pro (7000-8000-9000)	179
MAXMAT PL	2
SIEMENS/DADE BEHRING BCT / BCS	15
SIEMENS CA	35
SIEMENS Sysmex CS-2100i	23
STAGO ST4, START	84
STAGO STA, STAR, STACompact, Satellite	842
TRINITY BIOTECH / AMELUNG AMAX	1
TRINITY BIOTECH / AMELUNG KC	7
TRINITY BIOTECH Coag a mate MTX / MDA	1
TRINITY BIOTECH Option	16
TRINITY BIOTECH Thrombolyzer	8
Agitation manuelle	1
Bain électromagnétique	4
Coagulomètre	5
non précisé	4
autre	1
<i>Total</i>	<b>1381</b>

tableau IV – échantillon 13A3 : résultats TQ témoin, TQ, TP et INR

Thromboplastine	Automate	Témoin TQ (s)				TQ 13A3 (s)				TP 13A3 (%)				INR 13A3			
		Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr	Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr	Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr	Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr
ENSEMBLE DES RESULTATS	Tous automates confondus	1344	12,59	0,73	5,8	1363	28,42	4,21	14,8	1366	26,9	2,21	8,2	1375	3,02	0,34	11,1
<b>Thromboplastines à ISI &gt; 1,6</b>		<b>515</b>	<b>12,53</b>	<b>0,28</b>	<b>2,2</b>	<b>515</b>	<b>24,64</b>	<b>1,05</b>	<b>4,3</b>	<b>530</b>	<b>27,5</b>	<b>1,41</b>	<b>5,1</b>	<b>516</b>	<b>3,29</b>	<b>0,21</b>	<b>6,4</b>
Stago Néoplastine CI / STA - Néoplastine CI	Tous automates confondus	510	12,53	0,27	2,2	507	24,65	1,05	4,2	505	27,5	1,31	4,8	504	3,29	0,20	6,2
	STAGO ST4, START	54	12,27	0,40	3,2	55	26,28	1,34	5,1	55	26,8	2,01	7,5	54	3,44	0,33	9,5
	STAGO STA,STAR,STACompact,Satellite	445	12,56	0,25	2,0	437	24,49	0,84	3,4	441	27,5	1,27	4,6	443	3,27	0,19	5,9
Tcoag Triniclot PT Excel	Tous automates confondus	11	10,86	0,84	7,7	11	21,81	2,25	10,3	11	25,4	2,69	10,6	11	3,14	0,33	10,5
<b>Thromboplastines à ISI 1,3 à 1,5</b>		<b>416</b>	<b>12,94</b>	<b>0,28</b>	<b>2,2</b>	<b>415</b>	<b>29,60</b>	<b>1,58</b>	<b>5,3</b>	<b>418</b>	<b>26,8</b>	<b>1,50</b>	<b>5,6</b>	<b>413</b>	<b>2,90</b>	<b>0,18</b>	<b>6,2</b>
Stago Néoplastine CI Plus / STA - Néoplastine CI Plus	Tous automates confondus	416	12,94	0,28	2,1	415	29,60	1,58	5,3	418	26,8	1,50	5,6	413	2,90	0,18	6,2
	STAGO ST4, START	24	12,59	0,46	3,7	23	31,20	2,15	6,9	23	27,1	2,31	8,5	24	3,08	0,32	10,4
	STAGO STA,STAR,STACompact,Satellite	381	12,96	0,25	1,9	378	29,48	1,42	4,8	382	26,8	1,48	5,5	378	2,89	0,17	5,8
<b>Thromboplastines à ISI &lt; 1,25</b>		<b>407</b>	<b>12,28</b>	<b>1,26</b>	<b>10,3</b>	<b>415</b>	<b>32,09</b>	<b>4,60</b>	<b>14,3</b>	<b>415</b>	<b>26,3</b>	<b>3,37</b>	<b>12,8</b>	<b>416</b>	<b>2,81</b>	<b>0,34</b>	<b>12,1</b>
IL HemosIL PT Fibrinogen HS Plus	Tous automates confondus	175	13,55	0,50	3,7	174	35,86	1,72	4,8	179	24,8	2,07	8,3	178	3,02	0,21	6,9
	IL ACL, Elite, Elite Pro (7000-8000-9000)	169	13,54	0,50	3,7	169	35,86	1,72	4,8	173	24,8	2,03	8,2	172	3,03	0,21	6,8
IL HemosIL RecombiPlasTin 2G	Tous automates confondus	143	11,39	0,35	3,1	142	27,65	0,88	3,2	145	29,7	1,75	5,9	145	2,47	0,11	4,7
	IL ACL TOP (500, CTS)	137	11,39	0,35	3,1	138	27,67	0,84	3,0	139	29,7	1,74	5,9	139	2,47	0,11	4,6
Siemens Innovin	Tous automates confondus	21	10,39	0,78	7,5	22	24,58	1,68	6,8	22	27,3	1,91	7,0	21	2,36	0,11	4,8
	SIEMENS Sysmex CS-2100i	9	10,90	0,18	1,6	10	25,22	1,50	5,9	6	27,0	0	0	10	2,35	0,05	2,2
Siemens Thromborel S	Tous automates confondus	60	11,33	0,57	5,0	61	33,83	2,18	6,4	61	22,4	1,67	7,4	62	3,08	0,21	7,0
	SIEMENS Sysmex CS-2100i	12	11,64	0,43	3,7	12	36,22	2,49	6,9	12	22,3	1,37	6,1	12	3,06	0,17	5,5
	SIEMENS/DADE BEHRING BCT / BCS	12	11,43	0,58	5,1	12	32,45	1,21	3,7	12	21,7	0,98	4,5	12	3,13	0,16	5,2
	SIEMENS/DADE BEHRING CA	30	11,17	0,50	4,5	30	33,47	2,05	6,1	30	23,2	1,53	6,6	31	3,02	0,20	6,7

tableau V – échantillon 13A4 : résultats TQ témoin, TQ, TP et INR

Thromboplastine	Automate	Témoin TQ (s)				TQ 13A4 (s)				TP 13A4 (%)				INR 13A4			
		Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr	Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr	Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr	Nbnt	Moytr	ETtr	CVtr
ENSEMBLE DES RESULTATS	Tous automates confondus	1344	12,59	0,73	5,8	1369	37,79	6,54	17,3	1371	18,7	1,58	8,4	1379	4,49	0,68	15,2
<b>Thromboplastines à ISI &gt; 1,6</b>		<b>515</b>	<b>12,53</b>	<b>0,28</b>	<b>2,2</b>	<b>520</b>	<b>31,73</b>	<b>1,51</b>	<b>4,8</b>	<b>527</b>	<b>19,2</b>	<b>0,95</b>	<b>4,9</b>	<b>528</b>	<b>5,14</b>	<b>0,36</b>	<b>7,0</b>
Stago Néoplastine CI / STA - Néoplastine CI	Tous automates confondus	510	12,53	0,27	2,2	509	31,73	1,44	4,5	516	19,2	0,94	4,9	516	5,15	0,35	6,8
	STAGO ST4, START	54	12,27	0,40	3,2	56	33,83	2,08	6,2	56	19,1	1,34	7,0	56	5,23	0,60	11,4
	STAGO STA,STAR,STACompact,Satellite	445	12,56	0,25	2,0	435	31,50	1,17	3,7	446	19,3	0,87	4,5	446	5,14	0,32	6,2
Tcoag Triniclot PT Excel	Tous automates confondus	11	10,86	0,84	7,7	11	28,33	3,72	13,1	11	17,8	1,78	10,0	11	4,82	0,56	11,7
<b>Thromboplastines à ISI 1,3 à 1,5</b>		<b>416</b>	<b>12,94</b>	<b>0,28</b>	<b>2,2</b>	<b>415</b>	<b>39,06</b>	<b>2,38</b>	<b>6,1</b>	<b>419</b>	<b>18,9</b>	<b>1,12</b>	<b>5,9</b>	<b>402</b>	<b>4,15</b>	<b>0,25</b>	<b>6,0</b>
Stago Néoplastine CI Plus / STA - Néoplastine CI Plus	Tous automates confondus	416	12,94	0,28	2,1	415	39,06	2,37	6,1	419	18,9	1,12	5,9	402	4,15	0,25	6,0
	STAGO ST4, START	24	12,59	0,46	3,7	24	41,76	3,53	8,5	24	19,3	1,87	9,7	24	4,51	0,64	14,2
	STAGO STA,STAR,STACompact,Satellite	381	12,96	0,25	1,9	380	38,86	2,21	5,7	382	18,9	1,07	5,7	370	4,14	0,24	5,9
<b>Thromboplastines à ISI &lt; 1,25</b>		<b>407</b>	<b>12,28</b>	<b>1,26</b>	<b>10,3</b>	<b>415</b>	<b>44,48</b>	<b>6,14</b>	<b>13,8</b>	<b>414</b>	<b>18,0</b>	<b>2,22</b>	<b>12,3</b>	<b>416</b>	<b>3,99</b>	<b>0,52</b>	<b>13,0</b>
IL HemosIL PT Fibrinogen HS Plus	Tous automates confondus	175	13,55	0,50	3,7	174	49,18	2,24	4,5	177	17,0	1,45	8,5	177	4,32	0,27	6,4
	IL ACL, Elite, Elite Pro (7000-8000-9000)	169	13,54	0,50	3,7	169	49,16	2,24	4,6	171	17,0	1,42	8,4	171	4,32	0,27	6,3
IL HemosIL RecombiPlasTin 2G	Tous automates confondus	143	11,39	0,35	3,1	144	38,88	1,52	3,9	145	20,0	1,43	7,1	145	3,50	0,19	5,4
	IL ACL TOP (500, CTS)	137	11,39	0,35	3,1	138	38,93	1,47	3,8	139	20,0	1,39	7,0	139	3,51	0,18	5,3
Siemens Innovin	Tous automates confondus	21	10,39	0,78	7,5	22	33,59	2,50	7,4	22	18,8	1,45	7,7	21	3,20	0,19	6,0
	SIEMENS Sysmex CS-2100i	9	10,94	0,18	1,6	10	34,12	2,40	7,0	10	18,6	0,52	2,8	10	3,18	0,08	2,5
Siemens Thromborel S	Tous automates confondus	60	11,33	0,57	5,0	61	47,77	3,81	8,0	60	15,7	1,32	8,4	62	4,35	0,36	8,2
	SIEMENS Sysmex CS-2100i	12	11,64	0,43	3,7	12	51,10	3,29	6,4	12	15,7	1,15	7,4	12	4,35	0,29	6,6
	SIEMENS/DADE BEHRING BCT / BCS	12	11,43	0,58	5,1	12	45,86	1,82	4,0	12	15,2	0,94	6,2	12	4,50	0,29	6,4
	SIEMENS/DADE BEHRING CA	30	11,17	0,50	4,5	30	47,05	3,89	8,3	30	16,1	1,36	8,4	31	4,24	0,36	8,5

## Commentaires

Il était demandé aux laboratoires de donner les résultats des TQ, TP et INR sur les échantillons de plasma 13A3 et 13A4, ainsi que le l'ISI de leur thromboplastine et le TQ témoin.

Les ISI des thromboplastines utilisées par les laboratoires sont en accord avec les seuils des groupes de thromboplastine : pour les thromboplastines à ISI > 1,6, la médiane des ISI des laboratoires est de 1,77 ; pour les thromboplastines à ISI de 1,3 à 1,5, la médiane est de 1,29 et pour les thromboplastines à ISI < 1,25, la médiane est de 1,06.

Les résultats des témoins TQ sont donnés à titre indicatif afin de visualiser, en fonction de chaque thromboplastine, les temps des différents témoins utilisés par les laboratoires. Compte tenu de la dispersion des résultats « ensemble des résultats » et groupe « thromboplastines à ISI<1,25 » avec les échantillons de contrôle de qualité (plasmas lyophilisés déplétés), les résultats de ces groupes pour le TQ et l'INR sont également donnés à titre indicatif.

Pour l'échantillon 13A3 (INR ~ 3,02), les moyennes des INR obtenues avec les 3 groupes de thromboplastines sont relativement proches, avec des valeurs à 3,29 pour les thromboplastines à ISI haut, 2,90 pour les thromboplastines à ISI intermédiaire et 2,81 pour les thromboplastines à ISI bas. On remarque cependant un écart notable entre une moyenne à 2,36 avec Innovin (ISI ~ 1,01) et 3,29 avec Néoplastine CI (ISI ~ 1,77).

Quant à l'échantillon 13A4 (INR ~ 4,49), les moyennes des INR obtenues avec les 3 groupes de thromboplastines sont plus dispersées, avec des valeurs à 5,14 pour les thromboplastines à ISI haut, 4,15 pour les thromboplastines à ISI intermédiaire et 3,9 pour les thromboplastines à ISI bas. Pour ce niveau plus élevé d'INR, les extrêmes vont de 3,20 avec Innovin à 5,15 avec Néoplastine CI.

Cependant au niveau intra-technique, en considérant des groupes de résultats par thromboplastine et automate, les résultats montrent une faible dispersion : les CV sont inférieurs à 7 % dans la majorité des groupes pour les 2 niveaux de TQ, de TP et d'INR.

Les différences de résultats des INR selon les thromboplastines ont déjà été constatées lors des précédentes opérations du CNQ. Le fait que les échantillons sont lyophilisés peut expliquer ces différences qui sont également notées à l'échelon international (1). De plus, l'utilisation de plasmas déplétés en facteurs de coagulation, et non de plasmas de patients traités aux AVK, difficiles à obtenir en grand volume, peut également expliquer les différences inter-techniques constatées.

Par ailleurs, on constate que, mis à part la diminution du nombre de laboratoires, les thromboplastines à ISI intermédiaire et bas sont utilisées en 2013 par les deux tiers des laboratoires au lieu de la moitié en 2009, les thromboplastines à ISI bas étant maintenant utilisées par un tiers des laboratoires (tableau X) comme le préconisent les recommandations internationales.

**tableau X** – évolution du nombre d'utilisateurs de thromboplastines utilisées en 2009 et 2013

	2009	2013
	n	n
Thromboplastines à ISI > 1,6	1466 (47,1 %)	535 (39 %)
Thromboplastines à ISI 1,3 à 1,5	1227 (39,5 %)	422 (30,7 %)
Thromboplastines à ISI < 1,25	418 (13,4 %)	416 (30,3 %)
<i>total</i>	3109	1373

## Evaluation des résultats individuels par des limites acceptables

Les limites acceptables appliquées lors de l'opération 13HEM1, déterminées en fonction des données des programmes d'évaluation externe de la qualité étrangers, de la littérature et de l'état de l'art en France, figurent dans le tableau XI.

**tableau XI** : limites acceptables du TP et de l'INR

Paramètre	Limites acceptables en %
TP	15
INR	15

# Cas clinique

## 1 – Rappel du cas clinique

Vous avez reçu une demande d'INR pour le patient 13A3 sans avoir pu obtenir d'information sur le traitement anticoagulant en cours.

1) A quel(s) traitement(s) anticoagulant(s) peuvent correspondre les résultats obtenus sur le plasma 13A3 ?

Après avoir eu communication du traitement du patient :

2) Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous l'INR ?

3) Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous le TP ?

Notez vos réponses (1 à 4 possibles) à l'aide des lettres A, B, C ou D.

Réponse **A** : Traitement par Antivitamine K

Réponse **B** : Traitement par dabigatran (Pradaxa® 150 mg x 2 par jour)

Réponse **C** : Traitement par rivaroxaban (Xarelto® 20 mg par jour)

Réponse **D** : Traitement par apixaban (Eliquis® 2,5 mg x 2 par jour)

Les réponses attendues, élaborées à partir des réponses des experts, figurent dans le tableau VI.

**tableau VI** – réponses attendues au cas clinique 13A3

	Réponse attendue
Vous avez reçu une demande d'INR pour le patient 13A3 sans avoir pu obtenir d'information sur le traitement anticoagulant en cours.	
1) A quel(s) traitement(s) anticoagulant(s) peuvent correspondre les résultats obtenus sur le plasma 13A3 ?	Traitement par <b>antivitamine K, dabigatran, rivaroxaban, exceptionnellement apixaban</b>
Après avoir eu communication du traitement du patient :	
2) Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous l'INR ?	Traitement par <b>antivitamine K</b>
3) Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous le TP ?	Traitement par <b>dabigatran, rivaroxaban, apixaban</b>

## 2 – Réponses des laboratoires

Les réponses des laboratoires aux 3 questions sont présentées dans les tableaux VII, VIII et IX.

La quasi-totalité des laboratoires a répondu aux questions 1 et 2 (respectivement 1359 et 1342 sur 1381 participants à l'INR) et 1211 ont répondu à la question 3.

**tableau VII** - A quel(s) traitement(s) anticoagulant(s) peuvent correspondre les résultats obtenus sur le plasma 13A3 ?

	Traitement par :				Nombre de réponses
	AVK	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	
<b>A quel(s) traitement(s) anticoagulant(s) peuvent correspondre les résultats obtenus sur le plasma 13A3 ?</b>	x				578
	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>476 (35 %)</b>
	x		x	x	142
	x		x		72
	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>		<b>66 (4,8 %)</b>
	x	x			19
	x			x	3
	x	x		x	2
			x		1
total par réponse	1358	563	757	623	
total de laboratoires					1359

Réponse attendue



**tableau VIII** - Après avoir eu communication du traitement du patient : Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous l'INR ?

	Traitement par :				Nombre de réponses
	AVK	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	
<b>Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous l'INR ?</b>	x				<b>1314 (97,9 %)</b>
	x	x	x	x	15
	x		x	x	4
	x		x		3
	x	x			3
	x	x	x		2
	x	x		x	1
total par réponse	1342	21	24	20	
total de laboratoires					1342

Réponse attendue

**tableau IX** - Après avoir eu communication du traitement du patient : Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous le TP ?

	Traitement par :				Nombre de réponses
	AVK	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	
<b>Dans quelle(s) situation(s), rendez-vous le TP ?</b>		x	x	x	<b>512 (42,3 %)</b>
	x				262
	x	x	x	x	206
			x		72
			x	x	65
	x		x		24
		x			18
		x	x		17
	x		x	x	16
	x	x	x		8
	x	x			6
	x			x	3
				x	2
total par réponse	525	767	920	804	
total de laboratoires					1211

Réponse attendue

Si la totalité des laboratoires qui ont renseigné la question 1 a répondu que les résultats du plasma 13A3 pouvaient correspondre à un traitement par AVK, près de 40 % ont rendu la réponse attendue complète, à savoir traitement par AVK ou par les anticoagulants oraux non AVK (dabigatran, rivaroxaban, voire apixaban).

Tous les laboratoires ayant répondu à la question 2 rendent comme cela est préconisé l'INR dans le cas d'un traitement aux AVK mais 28 déclarent également rendre l'INR en cas de traitement par les anticoagulants oraux non AVK.

Sur les 1211 laboratoires qui ont répondu à la question 3, 42 % rendent le TP dans un contexte de traitement par les nouveaux anticoagulants oraux uniquement et 262 soit 22 % ne rendent pas le TP quel que soit le nouvel anticoagulant oral administré.

Par ailleurs, 90 laboratoires environ ont déclaré pratiquer le dosage des activités anticoagulantes spécifiques des anticoagulants oraux non AVK, majoritairement du dabigatran et du rivaroxaban.

### 3 – Commentaire sur le cas clinique 13A3

Le but de ce cas clinique était de sensibiliser les biologistes à la prescription croissante de ces nouveaux anticoagulants oraux ou anticoagulants oraux non antivitamine K.

Les nouveaux anticoagulants oraux anti-IIa (dabigatran ou Pradaxa®) et anti-Xa (apixaban ou Eliquis® et rivaroxaban ou Xarelto®) sont prescrits dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou (dabigatran, apixaban, rivaroxaban), dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) et dans le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire (rivaroxaban).

Ces molécules sont administrées sans surveillance biologique, mais des tests de coagulation peuvent être demandés lors de manifestations hémorragiques ou avant un geste chirurgical. Des dosages spécifiques de l'activité anti-IIa pour le dabigatran et anti-Xa pour le rivaroxaban sont actuellement disponibles mais sont encore réalisés dans un petit nombre de laboratoires et les valeurs de référence et les seuils de surdosage ne sont encore pas définis. Les trousseaux disponibles sont notamment pour le dosage de l'activité anti-IIa pour le dabigatran : Hemoclot Thrombin Inhibitors (Hyphen BioMed) et pour le dosage de l'activité anti-Xa pour le rivaroxaban : Rotachrom modifié et STA-Liquid anti-Xa (Stago), Hemosil-heparin liquid (IL), Biophen heparin LRT et Biophen DiXal (Hyphen BioMed). Des propositions du GIHP (Groupe d'intérêt sur l'étude de l'hémostase péri-opératoire) de gestion des gestes invasifs urgents ont été publiées (4) utilisant soit ces dosages spécifiques soit des tests globaux TP et TCA pour apprécier le risque hémorragique en préopératoire, le délai de réalisation de la chirurgie étant adapté aux résultats des examens de laboratoire.

Le dabigatran et le rivaroxaban modifient tous les tests basés sur un temps de coagulation, qu'il s'agisse des tests usuels d'hémostase (TP, TCA et temps de thrombine pour le dabigatran et TP, TCA pour le rivaroxaban) ou de ceux effectués lors de la recherche d'une anomalie biologique exposant à un risque de thrombose ; des différences sont observées avec une plus grande sensibilité du TP au rivaroxaban et du TCA au dabigatran. Des tests spécifiques de dosages de ces deux médicaments sont disponibles pour permettre de dissocier l'effet du médicament de celui d'une éventuelle pathologie associée de la coagulation. Toutes ces données biologiques sont disponibles sur le site du GEHT (3, 4).

Les résultats du plasma 13A3 (TP~27 %, INR~3,02) peuvent correspondre à un traitement par AVK mais aussi à un traitement par dabigatran ou rivaroxaban, la bonne réponse était donc la réponse « Antivitamine K, dabigatran, rivaroxaban ». Le résultat sera rendu en INR pour les AVK et en TP exprimé en % pour le dabigatran et le rivaroxaban. Rappelons que seul le résultat en INR doit être rendu pour les patients sous AVK.

Le retentissement de l'apixaban sur les tests de coagulation (TP, TCA) est en revanche beaucoup moins important que celui des deux autres nouveaux anticoagulants, et un TP à 27 % ne devrait donc qu'exceptionnellement être observé sous apixaban. Le résultat est également rendu en TP exprimé en % sous apixaban.

La présence des informations sur les traitements anticoagulants en cours sur la feuille de demande et le rendu des résultats est donc nécessaire à l'interprétation des tests de coagulation.

## Bibliographie

(1) A. Tripodi, V. Chantarangkul, C. Legnani. Discrepancy of the international normalized ratio observed in the external quality assessment survey : a cause of concern. J Thromb Haemost 2012, 10 : 714-6.

(2) Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) : Les nouveaux anticoagulants oraux (Pradaxa, Xarelto, Eliquis) – octobre 2013, ainsi que Les anticoagulants en France en 2012 : état des lieux et surveillance – Juillet 2012 et Lettre aux professionnels de santé – septembre 2013. Documents téléchargeables sur [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

(3) Groupe d'étude sur la thrombose et l'hémostase (GEHT) : Nouveaux anticoagulants oraux (NACO) - Document téléchargeable sur [www.geht.org](http://www.geht.org)

(4) Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire (GIHP) : Prise en charge d'un patient traité par dabigatran ou rivaroxaban au long cours, présentant une hémorragie ou nécessitant une chirurgie urgente - février 2013 - Document téléchargeable sur [www.geht.org](http://www.geht.org)

(5) Haute Autorité de Santé (HAS) : Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K ? – Juillet 2013. Document téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

# Echantillons 13A5-DAN et 13A6-EOL

## Groupe sanguin ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1

### Définition des échantillons

L'échantillon 13A5-DAN était un sang natif d'origine humaine prêt à l'emploi, provenant de donneurs de groupe A RH :-1 (D négatif) et de phénotype RH:-1,-2,-3,4,5 (D- C- E+ c+ e+) ; KEL:1 (K+).

L'échantillon 13A6-EOL était un sang natif d'origine humaine prêt à l'emploi, provenant de donneurs de groupe B RH :1 (D positif) et de phénotype RH:1,2,3,4,5 (D+ C+ E+ c+ e+) ; KEL:1 (K+).

Les biologistes référents : C. André-Botté, EFS Nancy - J. Chiaroni, EFS Marseille - A. Lejealle, EFS Le Chesnay - et R. Ricard, EFS Toulouse ont testé l'échantillon.

Les biologistes référents ont confirmé de façon unanime le groupe sanguin et le phénotype des échantillons 13A5-DAN et 13A6-EOL.

### Résultats des participants

Le nombre total de participants est de 1128. Ces laboratoires ont réalisé au moins une des analyses suivantes : groupe sanguin ABO et RH1 ou phénotype RH-KEL1. Par rapport à l'opération de 2012, cela correspond à une diminution de 15 % du nombre de participants.

Parmi les 1128 laboratoires qui ont rendu un groupage ABO-RH1, 1126 ont rendu le phénotypage RH-K.

Conformément à la réglementation (arrêté du 26 avril 2002 relatif aux bonnes pratiques de laboratoire en immunohématologie érythrocytaire – 1.2.1. et 2.2.1.), « - si les opérations du groupage sanguin [ABO-RH1] ... [et] du phénotypage RH-KEL1 ... sont strictement réalisées dans les conditions d'automatisation et d'informatisation décrites à l'article IV Automatisation et informatisation, une détermination repose sur une seule réalisation ... ;

- dans tous les autres cas, une détermination repose sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents. » (1)

Dans le cadre des opérations de contrôle de qualité, nous prenons en compte la deuxième série de réactifs uniquement dans le cas où elle est différente de la première.

#### 1 – Groupages sanguins ABO-RH1

Les réponses aux groupages sanguins ABO-RH1 des 1128 laboratoires participants figurent dans le tableau XII.

tableau XII – réponses ABO-RH1

	13A5-DAN	13A6-EOL
Réponses ABO	A : 1122 / 1127	B : 1120 / 1125
Réponses RH1	RH1 négatif : 1120 / 1127	RH1 positif : 1121 / 1126

Sur les 1128 laboratoires, un n'a pas rendu le résultat ABO de l'échantillon 13A5, un n'a pas rendu le résultat RH1 de 13A5, un n'a pas rendu le résultat ABO de 13A6 et deux n'ont pas rendu les résultats ABO-RH1 de 13A6.

Cinq laboratoires ont rendu des résultats ABO-RH1 erronés sur les 2 échantillons (inversion probable) et 2 laboratoires ont rendu des résultats RH1 erronés (faussement positifs) sur 13A5.

Le niveau d'automatisation des laboratoires est estimé à partir du type d'automate utilisé. Plus de la moitié des laboratoires (58,1 %) réalise maintenant le groupage ABO-RH1 sur un automate complet et un quart utilise une technique manuelle (tableau XIII).

Les réactifs utilisés sont présentés dans le tableau XIV : certains réactifs permettent de faire la totalité de l'épreuve globulaire du groupage ABO-RH1, les autres ne permettent de déterminer qu'un seul antigène.

Les hématies-tests utilisées dans l'épreuve plasmatique figurent dans le tableau XV.

tableau XIII - automatisation pour le groupage ABO-RH1

Groupage ABO-RH1 : automates	Nombre de laboratoires
<b>Automates complets</b>	655 soit 58,1 %
<i>Technique : Filtration</i>	
Biorad IH-1000	49
Diamed Techno	81

Diamed ID gel Station	34
Grifols WADiana Compact	98
Grifols Erytra	5
Ortho AutoVue	39
Ortho AutoVue Innova / Ultra	192
<i>Technique : Microplaque</i>	
Biotest Tango	21
Immucor Galileo	10
Immucor Galileo Echo	22
Immucor Néo	8
Olympus PK 7300, 7200	5
<i>Technique : E.M.</i>	
Diagast Qwalys 2, Qwalys 3	91
<b>Semi-automates</b>	<b>185 soit 16,4 %</b>
<i>Technique : Filtration</i>	
Biorad ABS Precis 3000	1
Biorad HemOS SP	3
Biorad Scangel Reader	9
Diamed Swing + Saxo	171
<i>Technique : Microplaque</i>	
Diagast Diana	1
<b>Techniques manuelles</b>	<b>282 soit 25 %</b>
Diagast FreeLys Nano	15
Autre technique manuelle	267
Code automate non précisé	6 soit 0,5 %
<b>Total</b>	<b>1128</b>

**tableau XIV** – réactifs utilisés pour l'épreuve globulaire du groupage ABO-RH1 (1 ou 2 réalisations du groupe ABO-RH1)

Réactifs		Nombre d'utilisateurs			
		Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-RH1
Biorad	Transclone 26A2	52			
	Scangel monoclonal ABO/Rh	13	13	13	13
	Scangel monoclonal ABO/RH1/RH1	4	4	5	3
	Scangel ABO Complete RH/K Duo	50	50	50	51
	Transclone X9		51		
	Transclone clones AB5-63A5A2/26A2/95.3			49	
	Transclone Fast M new				52
	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	318	318	318	322
	ID-Diaclon ABO/Rh	160	160	160	158
	DiaClon Anti-A	2			
	DiaClon Anti-B		2		
	DiaClon Anti-AB			2	
	Diaclon clones TH28+MS26				1
	Biotest	Erytype S ABO D single	20	21	21
Erytype S RH + K					10
Erytype ABO + D		1			
Diagast	GROUPAKIT	24	24	24	23
	ANTI-A (ABO1)	24			
	DuoMicro	9	9	9	9
	DuoLys	115	115	115	114
	Groupa 2 Lys	1	1	1	1
	Anti-A (PK1)	5			
	Anti-A (PK2)	5			
	ANTI-B (ABO2)		25		

	Anti-B (PK1)		5		
	Anti-B (PK2)		5		
	ANTI-A,B (ABO3)			26	
	Anti-AB (PK1)			5	
	Anti-AB (PK2)			5	
	ANTI-D (RH1) TOTEM				12
	ANTI-D (RH1) IgG				1
	ANTI-D (RH1) IgM I				9
	ANTI-D (RH1) IgM II				1
	Anti-D Totem PK				2
	Anti-D (PK1)				3
	Anti-D (PK2)				4
Eurobio	Gamme Euclone : anti-A clone Birma-1	16			
	Gamme Euclone : anti-B clone LB2		15		
	Gamme Euclone : anti-AB clones ES4+ES15			15	
	Gamme Euclone : anti-D clone RUM-1				9
	Gamme Euclone : anti-D TH28/MS-26				5
Grifols	DG Gel ABO/Rh+Kell	74	74	74	74
Immucor	Monoclonal BIRMA-1 Immucclone	31			
	Monoclonal A98 Novaclone	12			
	Monoclonal B84 + B97 Novaclone		12		
	Monoclonal LB2 Immucclone		30		
	Monoclonal Birma-1+ES4+ES15 Immucclone			36	
	Monoclonal A98+B84+B97+AB125 Novaclone			7	
	Monocl. IgG+IgM TH28(IgM)+MS26(IgG) Immucclone anti-D duo				5
	Monoclonal IgM RUM 1 Immucclone anti-D rapid				12
	Monoclonal IgM+IgG D175(IgM)+D415(IgG) Novaclone				31
Institut. J. Boy	Easywell ABO D	6	6	7	7
	Clone 26A2 / série 1	93			
	Clone BIRMA-1/ série 2	42			
	Clone 26A2 / série 1 microplaque	13			
	Clone BIRMA-1 / série 2 microplaque	5			
	Clone BIRMA-1 pour Olympus				
	Clone B2A22 / série 1		90		
	Clone LB2 / série 2		44		
	Clone B2A22 / série 1 microplaque		15		
	Clone LB-2 /série 2 microplaque		4		
	Clones 152D12+9113D10 / série 1			26	
	Clones BIRMA-1+ES4+ES15 / série 2			41	
	Clones 9113D10+152D12 / série 1 microplaque			7	
	Clones BIRMA-1+ES4+ES15 /série 2 microplaque			7	
	Clones BIRMA-1+ES-4+ES-15 pour Olympus			2	
	Clone A95B2+A90/16+ES15			69	
	Clone MS-201				43
	Trident clones TH28+MS-26				80
	Clone MS-201 pour microplaque				16
	Clones TH28 + MS26 pour microplaque				13
Clones TH28+MS-26 pour Olympus				1	
Ortho	Biovue system ABO/Rh	241	241	240	241
	Bioclone anti-A	5			
	Bioclone anti-B		5		
	Bioclone anti-AB			5	
	Bioclone anti-RH1				5
Code erroné		1	3	1	3
Code non précisé		2	2	2	2

**tableau XV** – hématies-tests utilisées pour l'épreuve plasmatique du groupage ABO-RH1 (1 ou 2 réalisations du groupe ABO-RH1)

<b>Hématies-tests</b>		<b>Nombre d'utilisateurs</b>
Biorad	Reverscell	50
	Scangel/Reverscan	51
	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	46
	ID-Diaclon ABO/Rh	21
	ID-Diacell ABO/I+II	5
	ID-Diacell ABO/Diacell ABO	24
	ID-Diacell ABO/I+II+III	28
	ID-Diacell ABO (A1,B)	279
	DiaCell ABO (A1,A2,B,O)	6
	DiaCell ABO (A1,B)	51
	ID-DiaCell ABO (A1,B,O)	9
Biotest	Biotestcell	1
	Erytypecell	20
Diagast	HEMATEST A1, A2, B, O	23
	HEMATEST A1, B	27
	HEMAMICRO A1, B	9
	HEMALYS 1 A1, B	106
	HEMALYS 2 A1, B	6
	HEMALYS 1 A1, A2, B, O	1
EFS	Simonin 5% ABO - Hématies tests groupage ABO / techniques manuelles	2
	Simonin 1% ABO - Hématies-tests groupage ABO / technique filtration	14
	Simonin 2% ABO - Hématies tests à 2% groupage ABO / automate (Olympus)	8
	Simonin 10% ABO - Hématies tests groupage ABO / techniques manuelles	1
Eurobio	Gamme Euclone : Formule 1 - 5% - 4 hématies-tests	2
	Gamme Euclone : Formule 1 - 5% - 2 hématies-tests – lot 1	1
	Gamme Euclone : Formule 1 - 5% - 2 hématies-tests – lot 2	1
Grifols	Serigrup Diana A1/B	66
Immucor	Referencells A1 A2 B O	4
	Referencells A1 B	40
Institut. J. Boy	Hématies tests 5% A1,B série 1	113
	Hématies tests 5% A1,B série 2	50
	Hématies tests 5% A2,O série 1	4
	Hématies tests 5% A2,O série 2	4
	Hématies tests A1,A2,B,O à 2,5% pour microplaque série1	1
	Hématies tests A1,B à 2,5% pour microplaque série 1	2
	Hématies tests A1,B à 2,5% pour microplaque série 2	2
	Hématies tests A1,B à 0,8% pour microplaque	1
	Hématies tests A1,B à 0,8% pour gel-filtration	3
	Hématies tests A1,A2,B,O à 0,8% pour gel-filtration	3
Ortho	Affirmagen 2	129
	Affirmagen 4	102
Code erroné		10
Code non précisé		5

## 2 – Phénotype RH-KEL1

Les réponses au phénotype RH-KEL1 des 1126 laboratoires participants figurent dans le tableau XVI.

tableau XVI – réponses phénotype RH-KEL1

Réponses	13A5-DAN					13A6-EOL				
	RH2 (C)	RH3 (E)	RH4 (c)	RH5 (e)	KEL1 (Kell)	RH2 (C)	RH3 (E)	RH4 (c)	RH5 (e)	KEL1 (Kell)
	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Positif	Positif	Positif	Positif	Positif	Positif
Positif	5	8	1122	1125	1122	1120	1119	1124	1124	1121
Négatif	1121	1118	4	1	4	5	6	1	1	3
Résultat douteux										1
Total des réponses	1126	1126	1126	1126	1126	1125	1125	1125	1125	1125
Réponses exactes (%)	99,6	99,3	99,6	99,9	99,6	99,6	99,5	99,9	99,9	99,6

Les différents phénotypes RH-KEL1 non conformes à la réponse attendue sont présentés dans les tableaux XVII et XVIII.

tableau XVII – réponses non conformes à la réponse attendue au phénotype RH-KEL1 sur l'échantillon 13A5-DAN

Nombre de laboratoires	RH2 (C) Négatif	RH3 (E) Négatif	RH4 (c) Positif	RH5 (e) Positif	KEL1 (Kell) Positif
5	Positif	Positif	Positif	Positif	Positif
4	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Négatif
3	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Positif
1	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif

tableau XVIII – réponses non conformes à la réponse attendue au phénotype RH-KEL1 sur l'échantillon 13A6-EOL

Nombre de laboratoires	RH2 (C) Positif	RH3 (E) Positif	RH4 (c) Positif	RH5 (e) Positif	KEL1 (Kell) Positif
5	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Positif
2	Positif	Positif	Positif	Positif	Négatif
1	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Positif
1	Positif	Négatif	Positif	Positif	Négatif
1	Positif	Positif	Positif	Positif	Douteux

L'ensemble des réactifs utilisés est présenté dans le tableau XIX. Certains réactifs permettent de faire la totalité du phénotype RH-KEL1, les autres ne permettent de déterminer qu'un seul antigène.

De même que pour le groupage ABO-RH1, plus de la moitié des laboratoires (57,3 %) pratique le phénotype RH-KEL1 sur un automate complet. Un quart (24,4 %) utilise une technique manuelle.

tableau XIX - réactifs utilisés pour le phénotype RH-KEL1 (une ou deux réalisations du phénotype RH-KEL1)

Réactifs		Nombre d'utilisateurs				
		anti-RH2	anti-RH3	anti-RH4	anti-RH5	anti-KEL1
Biorad	Scangel ABO Complete RH/K Duo	47	47	47	47	47
	Scangel Monoclonal Rh/K phenotype	45	45	45	45	45
	Transclone Clone MS56 New					15
	Transclone MS24	18				
	Transclone MS258-260		18			
	Transclone MS33			19		
	Transclone MS16-21-63				18	

Réactifs		Nombre d'utilisateurs				
		anti-RH2	anti-RH3	anti-RH4	anti-RH5	anti-KEL1
	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	287	287	287	287	287
	ID Diaclon Rh sous groupes+ K	238	238	238	238	238
	ID-C, c, E, e, K	21	21	21	21	21
	ID-C, Cw, c, E, e, K			1		
	DiaClon Anti-C	1				
	Anti-C	4				
	DiaClon Anti-E		1			
	Anti-E		4			
	DiaClon Anti-c			1		
	Anti-c			3		
	DiaClon Anti-e				1	
	Anti-e				4	
	Anti-Kell : Coombs Indirect					1
	Diaclon clone MS 56					2
	ID Sérum humain Polyclonal					1
DiaClon anti-K					3	
Biotest	Erytype S RH+K	21	21	21	21	21
Diagast	DuoMicro	9	9	9	9	9
	DuoLys	114	114	114	114	114
	PHENOKIT	24	24	24	24	25
	Phenolys	1	1	1	1	1
	ANTI-C (RH2)	8				
	ANTI-C (PK1)	5				
	ANTI-C (PK2)	5				
	ANTI-E (RH3)		8			
	ANTI-E (PK1)		5			
	ANTI-E (PK2)		5			
	ANTI-c (RH4)			8		
	ANTI-c (PK1)			5		
	ANTI-c (PK2)			5		
	ANTI-e (RH5)				8	
	ANTI-e (PK1)				5	
	ANTI-e (PK2)				5	
	ANTI-K (KEL1)					9
ANTI-K (PK1)					5	
ANTI-K (PK2)					5	
Eurobio	Gamme Euclone: anti-C clone MS273	11				
	Gamme Euclone : anti-E clones MS260+MS12		11			
	Gamme Euclone : anti-c clone MS35			10		
	Gamme Euclone : anti-e clones MS62+MS69				11	
	Gamme Euclone : anti-Kell clone AEK4					14
Grifols	DG Gel Rh Pheno	75	75	75	75	
	DG Gel ABO/Rh+Kell					74
Immucor	Monoclonal MS273 Immucclone (2)	37				
	Monoclonal MS24 Immucclone (1)	8				
	Monoclonal MS12+MS260 Immucclone (2)		37			
	Monoclonal MS80+MS258 Immucclone (1)		7			
	Monoclonal MS35 Immucclone (2)			35		
	Monoclonal MS33 Immucclone (1)			7		
	Monoclonal MS62+MS69 Immucclone (2)				35	
	Monoclonal MS16+MS21+MS63 Immucclone (1)				8	
	Monoclonal MS56 Immucclone (1)					7
	Monoclonal Immucclone AEK4					5
Monoclonal Automated Immucclone K1.21.HM.EF					33	



Réactifs		Nombre d'utilisateurs				
		anti-RH2	anti-RH3	anti-RH4	anti-RH5	anti-KEL1
Institut. J. Boy	clone MS-24 / série1	69				
	clone MS-273 / série 2	6				
	clone MS-24 / série1 Microplaque	9				
	clone MS-273 / série 2 Microplaque	4				
	clones MS-80+MS-258 /série 1		16			
	clones MS-12+MS-260 / série 2		5			
	clones MS-80+MS-258 /série 1 pour Microplaque		3			
	clones MS-12+MS-260 / série 2 pour Microplaque		3			
	clone NaTH110-1D6		60			
	clone MS-33 / série 1			71		
	clone MS-35 / série2			6		
	clone MS-33 / série 1 Microplaque			8		
	clone MS-35 / série2 Microplaque			3		
	clone MS-33 pour Olympus			1		
	clones MS-16+MS-21+MS-63 / série 1				66	
	clones MS-62+MS-69 / série2				6	
	clones MS-16+MS-21+MS-63 / série 1 Microplaque				12	
	clones MS-62+MS-69 / série2 Microplaque				3	
	clones MS-16+MS-21+MS-63 pour Olympus				2	
	clone MS56					70
clone MS56 pour microplaque					14	
Ortho	Biovue system C, E, c, e, K	248	248	249	249	249
	Bioclone anti-RH2	1				
	Bioclone anti-RH3		1			
	Bioclone anti-RH4			1		
	Bioclone anti-RH5				1	
	Bioclone : clone MS56					1
Code erroné			1			
Code non précisé		2	2	2	2	2

Les réactifs utilisés par les laboratoires ayant donné une réponse différente de la réponse attendue au phénotype KEL1 figurent dans le tableau XX.

**tableau XX** – réponses différentes de la réponse attendue au phénotype KEL1 – échantillons 13A5 et 13A6 (6 laboratoires)

Technique ou automate	Réactif 1	Réactif 2	Réponse KEL1		Effectif
			13A5-DAN	13A6-EOL	
Biorad ID gel Station	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	Diagast Phenokit	P	N	1
Biorad ID gel Station	ID Diaclon Rh sous groupes+ K	Biorad Transclone Clone MS56 New	N	N	1
Technique manuelle	Anti Kell : Coombs Indirect		P	D*	1
Technique manuelle	ID Diaclon Rh sous groupes+ K	Instit. J. Boy clone MS56 pour microplaque	N	P	1
Technique manuelle	Instit. J. Boy Clone MS56		N	N	1
Ortho AutoVue Innova / Ultra	Ortho Biovue system C, E, c, e, K		N	P	1

en gras : **réponses erronées**

\* D : douteux

## Commentaires

En ce qui concerne le phénotype KEL1, les réactifs basés sur des techniques d'agglutination directe plaque ou tube ne sont plus utilisés que par un dixième des laboratoires, les techniques de filtration étant utilisées par presque les trois-quarts (tableau XXI).

**tableau XXI** – évolution de la répartition des techniques utilisées pour le phénotypage KEL1 rapportée au nombre total de tests entre 2003 et 2013

Techniques	2003	2005	2012	2013
Agglutination directe plaque ou tube	34,5 %	27,7 %	12,9 %	10,6 %
Filtration	57,5 %	60,7 %	71,7 %	73,1 %
Microplaque	7,0 %	10,6 %	14,9 %	16,2 %

**Résultats erronés** : quinze laboratoires ont rendu un ou plusieurs résultats erronés sur les groupages et phénotypages sanguins, sur l'un ou les deux échantillons 13A5-DAN ou 13A6-EOL (tableau XXII).

**tableau XXII** – résultats erronés rendus par les 15 laboratoires

Echantillon 13A5-DAN							Echantillon 13A6-EOL							Nb labos
ABO	RH1	RH2	RH3	RH4	RH5	KEL1	ABO	RH1	RH2	RH3	RH4	RH5	KEL1	
<b>Résultats attendus</b>														
A	N	N	N	P	P	P	B	P	P	P	P	P	P	
<b>Résultats des laboratoires</b>														
B	P	P	P	P	P	P	A	N	N	N	P	P	P	5
A	P	N	N	P	P	N	B	P	P	P	P	P	P	1
A	P	N	N	P	P	P	B	P	P	P	P	P	P	1
A	N	N	P	N	P	P	B	P	P	P	P	P	P	3
A	N	N	N	N	N	P	B	P	P	P	N	N	P	1
A	N	N	N	P	P	N	B	P	P	N	P	P	N	1
A	N	N	N	P	P	N	B	P	P	P	P	P	P	1
A	N	N	N	P	P	N	B	P	P	P	P	P	N	1

On relève cinq erreurs identiques avec inversion des résultats ABO, RH1, RH2 et RH3 entre les deux échantillons. Deux de ces laboratoires ont signalé avoir fait une erreur d'identification sur ces échantillons de CQE.

Trois laboratoires ont inversé les résultats RH3 et RH4 de l'échantillon 13A5. L'un de ces laboratoires a signalé avoir fait une erreur de transcription de son résultat sur le bordereau-réponse.

Un laboratoire ayant rendu un résultat KEL1 faussement négatif pour l'échantillon 13A6 a déclaré également avoir fait une erreur de transcription sur le bordereau-réponse.

Ces différentes erreurs sont récurrentes au cours des opérations de contrôle des groupages sanguins et RAI du CNQ (voir annales précédentes et notamment 12HEM1). Elles concernent des laboratoires différents d'une opération à l'autre et sont généralement suivies de mesures correctives préventives.

En 2003, les erreurs de résultat sur le phénotype KEL1 (KEL1 faussement négatif) étaient beaucoup plus fréquentes (3,2 %) que les erreurs sur le groupage ABO ou le phénotype RH (<0,5 %). Le suivi du nombre d'erreurs sur les opérations de CNQ ultérieures montre que, parallèlement à la diminution du nombre de laboratoires pratiquant ces analyses, le nombre de résultats erronés sur le phénotype KEL1 diminue (tableau XXIII). L'amélioration est vraisemblablement liée en partie à la diminution de l'utilisation de la technique d'agglutination directe.

Par ailleurs, l'utilisation d'automates complets pour la détermination du groupage ABO-RH1 s'est considérablement développée depuis 2006 (tableau XXIV).

tableau XXIII – évolution des résultats KEL1 de 2003 à 2013

	total de résultats	KEL1 faussement négatif	%	KEL1 faussement positif	%
2003	3023	97	3,2		
2005	2735	24	0,9		
2006	2619	55	2,1		
2007	2513			3	0,1
2009	2015	19	0,9		
2012	1318	11	0,8		
2012	1315			3	0,2
2013	1126	4*	0,4		

\* nombre maximum de résultats erronés sur un échantillon

tableau XXIV – évolution de l'automatisation pour le groupage ABO-RH1 entre 2006 et 2013

	2006	2009	2012	2013
Effectif	2657	2017	1321	1128
Automates complets	16 %	29 %	49 %	58 %
Semi-automates	14 %	17 %	17%	16 %
Techniques manuelles (ou non précisé)	70 %	54 %	34 %	26 %

## Bibliographie

(1) Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale - annexe générale – C. – Cas particulier des bonnes pratiques de laboratoire en immunohématologie érythrocytaire.

## Conclusion

Les résultats d'INR montrent une dispersion inter-technique selon les thromboplastines, plus importante sur l'échantillon 13A4 (INR ~ 4,5) situé à la limite supérieure des zones thérapeutiques que sur l'échantillon 13A3 (INR ~ 3,02), valeur médiane de la zone thérapeutique intermédiaire. La différence de résultats selon les thromboplastines a déjà été observée lors des précédentes opérations du CNQ et d'évaluations externes de qualité à l'étranger. Il faut prendre en considération le fait que les échantillons du CNQ sont des plasmas déplétés en facteurs de coagulation (et non des plasmas de patients traités par AVK) et qu'ils sont lyophilisés. Cependant au niveau intra-technique (groupes de résultats par thromboplastine et automate), on note une faible dispersion des résultats avec des CV inférieurs à 7 % pour TQ, TP et INR dans la majorité des groupes. Alors que les thromboplastines à ISI bas (ISI<1,25) n'étaient utilisées que par 13 % des laboratoires en 2009, elles le sont maintenant par 30 % des laboratoires.

Le cas clinique s'intéressait à l'appréciation des résultats obtenus sur l'échantillon 13A3 par les biologistes selon que l'information sur le traitement anticoagulant était connue ou non, et à la pertinence des résultats à rendre dans des contextes de traitement par nouveaux anticoagulants oraux, en dehors d'une demande explicite de dosage d'activité spécifique de ces médicaments. Bien que les résultats de l'échantillon 13A3 puissent correspondre à un traitement par AVK ou par des nouveaux anticoagulants oraux, seul le résultat en INR doit être rendu pour les patients sous AVK et seul le résultat en TP (exprimé en %) pour les nouveaux anticoagulants oraux. Ce cas clinique souligne le fait que les informations sur les traitements anticoagulants en cours chez un patient sont indispensables à l'interprétation de ses tests de coagulation.

Sur le groupage sanguin, les taux de bonnes réponses sont tous supérieurs à 99 % et globalement 98,7 % des laboratoires (1113 / 1128) ont rendu des groupes ABO-RH1 et phénotypes RH-KEL1 conformes à la réponse attendue sur les échantillons 13A5-DAN et 13A6-EOL. Des erreurs d'identification des échantillons, de transcription

des résultats sont en cause dans la plupart des cas d'erreurs, en relation avec le traitement d'échantillons de contrôle de qualité qui diffère de celui d'échantillons de patient. Cependant, les erreurs les plus fréquentes en 2003, KEL1 faussement négatif, ont diminué et sont passées de 3,2 à 0,4 % en 2013. Conjointement, l'utilisation de la technique d'agglutination directe a diminué au profit essentiellement de la technique en filtration et de même, les automates remplacent de plus en plus les techniques manuelles.